대한소화기학회지 2000;36:424 - 430

간세포암과 유사한 방사선학적 소견을 보인 간의 혈관근지방종 2예

연세대학교 의과대학 내과학교실, 방사선과학교실*, 병리학교실†

나호균 · 이용찬 · 윤영준 · 정재연 · 조용석
한광협 · 전재윤 · 문영명 · 김명진* · 박영년†

Two Cases of Hepatic Angiomyolipoma with Radiologic Similarity to Hepatocellular Carcinoma

Ho Guun Na, M.D., **Yong Chan Lee,** M.D., **Young Jun Yun,** M.D.,
Jae Yean Jung, M.D., **Yong Suk Cho,** M.D., **Kwang Hyub Han,** M.D.,
Chae Yoon Chon, M.D., **Young Myoung Moon,** M.D.,
Myeong Jin Kim, M.D.* and **Young Nyun Park,** M.D.†

Departments of Internal Medicine, Radiology, and Pathology †,*
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Hepatic angiomyolipoma (AML), a rare benign mesenchymal tumor, is composed of fatty tissue, proliferated blood vessels, and smooth muscle cells. Since the proportion of this three components is variable, radiologic and pathologic findings of the tumor can show different features, which makes its diagnosis difficult. On ultrasonography, it is usually a well defined hyperechoic mass and has occasional posterior enhancement of echoes as seen in hemangioma. On dynamic enhancement study, it shows not only prominent enhancement on the arterial-dominant phase and gradual hypoattenuation on the delayed phase, but also gradual and prolonged enhancement, and thus, it can be misdiagnosed as hepatocellular carcinoma or hemangioma. Positive reactivity for HMB-45, melanoma-specific antibody, makes the diagnosis possible and reactivity for smooth muscle actin confirms the diagnosis. We report two cases of hepatic AMLs, which were initially thought to be hepatocellular carcinomas because of early enhancement of the arterial phase and gradual hypoattenuation of the delayed phase on dynamic study of CT or MRI. One case was treated by chemoembolization of hepatic artery followed by hepatic resection, and the other was treated by hepatic resection after gun biopsy under ultrasound guidance. **(Kor J Gastroenterol 2000;36:424 - 430)**

Key Words: Hepatic angiomyolipoma, Dynamic enhancement study

접수: 1999년 11월 15일, 승인: 2000년 5월 14일
연락처: 이용찬, 120-752, 서울특별시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 내과학교실
Tel: (02) 361-5428, Fax: (02) 393-6884

서 론

간의 혈관근지방종(angiomyolipoma)은 양성 간엽

종양의 일종으로 혈관, 평활근세포, 지방세포로 구성된다. 위의 세 가지 구성 성분의 비율이 일정하지 않아 방사선학적 및 조직학적 소견이 다양하게 나타나므로 다른 질환, 특히 지방변성이 있는 간세포암과 방사선학적으로 유사한 소견을 보여 감별이 어려운 경우가 있다. 저자들은 역동적 전산화단층촬영상 동맥기에서 조영증강되고 문맥기에서 조영감소되어 간세포암 의심하에 경간동맥 항암제 주입 및 색전술 시행 후 변연재발이 의심되어 수술을 시행한 후 혈관근지방종으로 확진된 1예와, 역동적 간자기공명영상에서 동맥기에서 조영증강되고 지연기에서 조영감소되어 간세포암이 의심되었으나, 추적검사에서 종괴의 크기에 변화가 없고, 간기능과 혈청태아단백검사, B형 및 C형 간염바이러스검사가 정상 소견을 보여, 양성과 악성 질환의 감별을 위해 초음파 유도하 간생검을 시행하여 간의 혈관근지방종으로 진단된 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

1. 증 례 1

64세 여자가 건강검진에서 우연히 발견된 간내 종괴의 정밀검사를 위해 내원하였다. 음주력은 없었으며, 9년 전 자궁내막염으로 자궁전절제술 및 양측 난소절제술을 시행받았으며, 가족력에서 아들이 B형 간염바이러스 보유자였다.

내원시 생체활력징후는 정상이었으며, 결막은 창백하지 않았고 공막에 황달은 없었다. 호흡음 및 심음은 정상이었다. 복부는 편평하고 부드러웠으며, 간이나 비장의 종대는 없었고, 종물이나 복부의 압통은 촉지되지 않았다. 사지의 운동 장애 및 부종은 없었다.

말초혈액검사에서 백혈구 4080/mm3, 혈색소 12.7 g/dL, 헤마토크릿 38.0%, 혈소판 254,000/mm3이었다. 혈청생화학검사에서 공복혈당 83 mg/dL, 칼슘 8.3 mg/dL, 인 3.7 mg/dL, BUN 11.3 mg/dL, creatinine 0.9 mg/dL, 총단백 5.4 g/dL, 알부민 3.5 g/dL, 총콜레스테롤 133 mg/dL, AST 17 IU/L, ALT 15 IU/L, ALP 38 IU/L, 총빌리루빈 0.4 mg/dL, γ-GT 11 IU/L이었다. PT 10.7초(100%), PTT 30.6초, 혈청태아단백 3.16 IU/ml이었다. 요검사 및 대변검사는 정상이었다. HBsAg는 음성, anti-HBs Ab는 양성, anti-HCVAb는 음성이었다.

복부 초음파검사에서 8번 간구역에 1.8 cm 크기의 타원형의 균일한 고에코 종괴가 관찰되었다(Fig. 1A). 전산화단층촬영에서 종괴는 동맥기에서 조영증강되고 지연기에서 조영감소되었으며(Fig. 1B), 간동맥조영술에서 종양혈관 및 종괴를 통한 동정맥단락이 관찰되었다.

이상의 소견으로 간세포암 의심하에 간동맥색전술(adriamycin 30 mg, lipiodol 4 cc, gelfoam)을 시행하였다. 4개월 후 시행한 추적 전산화단층촬영에서 종괴에 lipiodol이 섭취된 소견이 관찰되었지만, 종괴의 앞부분이 동맥기에서 조영증강되고 지연기에서 조영감소되는 소견 보여, 간세포암의 변연재발을 의심하여 수술을 시행하였다. 수술 소견에서 육안적으로 간경변은 없었으며, 5번 분절 간절제술과 8번 부분 분절절제술을 시행하였다. 종괴는 구형으로 1.5 cm 크기였으며, 색조는 전반적으로 연노란색이었고 부분적으로 밝은 노란색을 띠었다. 종괴의 중앙부에 괴사가 있었고 괴사 부위는 종양의 30% 정도를 차지하였다. 섬유화된 부분은 없었다. 종양은 지방세포, 평활근세포, 혈관으로 구성되었으며, 면역조직화학염색에서 HMB45와 smooth muscle actin에 양성 소견을 보여 간의 혈관근지방종으로 진단하였다(Fig. 2).

2. 증 례 2

54세 여자가 1년 전부터 소화불량이 있어 시행한 복부 초음파검사에서 간내 종괴가 발견되어 정밀검사를 위해 내원하였다. 음주력은 없었으며, 5년 전 자궁근종으로 자궁전절제술을 시행받았으며, 가족력상 특이 사항 없었다.

내원시 생체활력징후는 정상이었으며, 결막은 창백하지 않았고 공막에 황달은 없었다. 호흡음 및 심음은 정상이었다. 복부는 편평하고 부드러웠으며, 간이나 비장의 종대는 없었고 종물이나 복부의 압통은 촉지되지 않았다. 사지의 운동 장애 및 부종은 없었다.

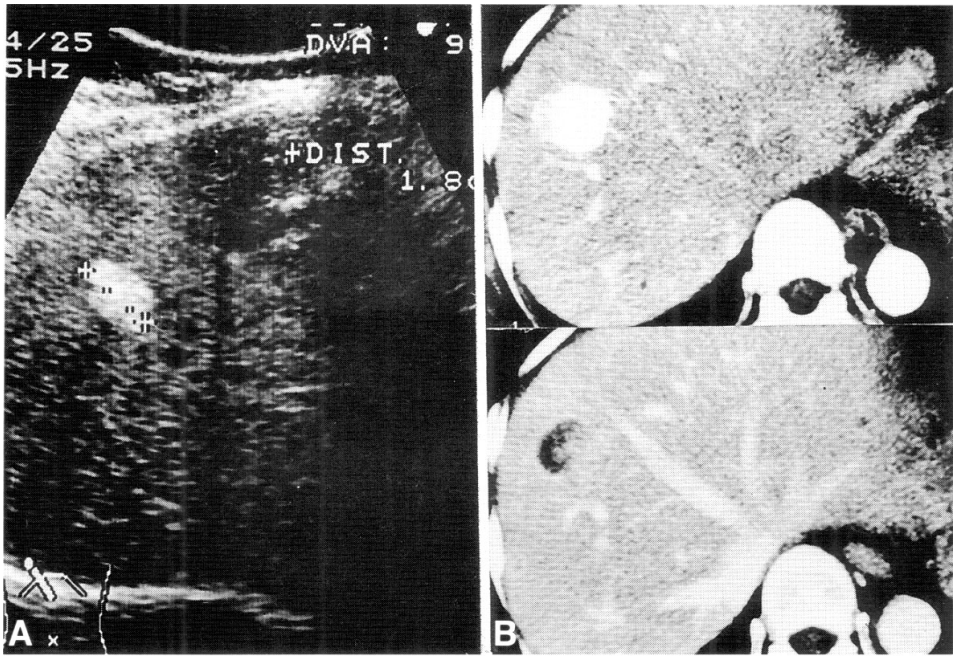

Fig. 1. Radiologic finding of abdominal ultrasonography (A) and dynamic CT scan (B) of case 1. (A) Abdominal ultrasonography shows a well-defined hyperechoic mass of oval shape about 1.8 cm in diameter at the segment VIII of the liver. (B) Dynamic CT shows a hepatic mass that appears homogenously enhanced on the arterial phase (up) and hypoattenuated on the delayed phase (down).

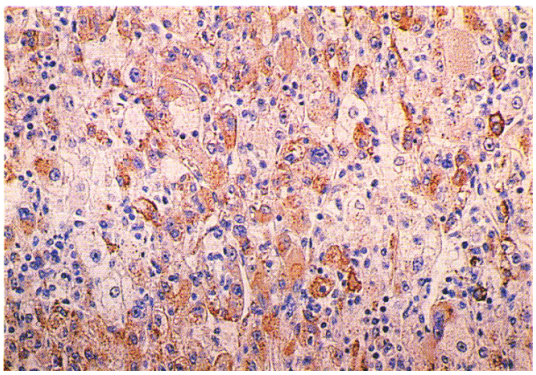

Fig. 2. Immunohistochemical staining of case 1. The tumor is immunohistochemically positive for HMB-45.

말초혈액검사에서 백혈구 8,080/mm3, 혈색소 13.0 g/dL, 헤마토크릿 38.7%, 혈소판 298,000/mm3이었다. 혈청생화학검사에서 공복혈당 68 mg/dL, 칼슘 8.7 mg/dL, 인 3.2 mg/dL, BUN 8.9 mg/dL, creatinine 0.7 mg/dL, 총단백 6.9 g/dL, 알부민 4.5 g/dL, 총콜레스테롤 154 mg/dL, AST 12 IU/L, ALT 10 IU/L, ALP 48 IU/L, 총빌리루빈 0.6 mg/dL, γ-GT 10 IU/L이었다. PT 12.8초(100%), PTT 41.7초, 혈청 태아단백 <2 IU/ml이었다. 요검사 및 대변검사는 정상이었다. HBs Ag는 음성, anti-HBs Ab는 양성, anti-HCV Ab는 음성이었다.

복부 초음파검사에서 5.7×3.9 cm 크기의 타원형의 균일한 고에코 종괴가 8번 간구역에서 관찰되었다. 간 자기공명영상은 1.5T 기종(Horizon, GE Medical systems, WI, U.S.A.)으로 위상배열코일을 사용하여 얻었다. 종괴는 T1 강조 훼손경사에코(spoiled gradient echo) 동위상(inphase) 영상(TR=210 msec, TE=4.2 msec, flip angle [FA]=90°, receive bandwidth [RB]=31.3 kHz, field of view [OV]=28×21 cm, slice thickness/gap=10/0 mm, matrix size=256×128, 1 acquisition, scan time=22 sec)에서 높은 신호를 보이고, 훼손경사에코 역위상(opposed phase) 영상(TR=150 msec, TE=1.5 msec,

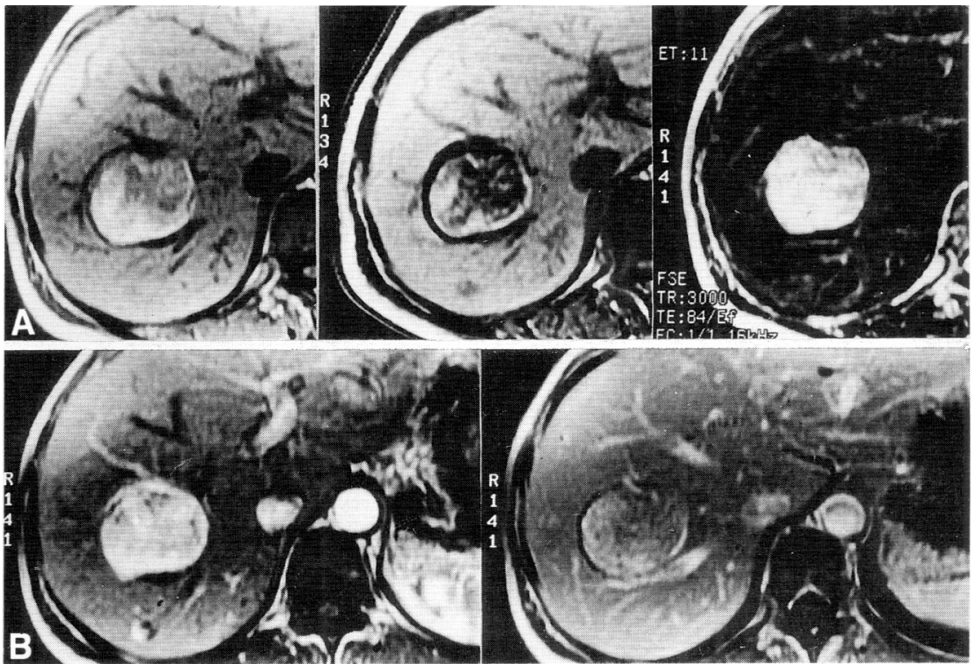

Fig. 3. Abdominal MR imaging of case 2. (A) Abdominal MRI shows a hepatic mass that has high signal intensity on T1-weighted inphase spoiled gradient echo (TR=210 msec, TE=4.2 msec, FA=90 °) (left) and low signal intensity with ring cancellation artifact on opposed phase image (TR=150 msec, TE=1.5 msec, FA=90 °) (median) and high signal intensity on T2-weighted breath-hold fast spin-echo (TR=3000 msec, effective TE=84 msec) (right). (B) Dynamic MRI shows a hepatic mass that appears well enhanced on the early arterial phase (left) and less on the delayed phase (right).

FA=90 °, RB=31.3 kHz, FOV=28×21 cm, slice thickness/gap=10/0 mm, matrix size=256×128, 1 acquisition, scan time=16 sec)에서 낮은 신호를 보였으며, 호흡정지 T2 강조 고속스핀에코(fast spin-echo) 영상(TR=3000 msec, effective TE=84 mesc, RB=6 kHz, echo train=11, FOV=28×21 cm, slice thickness/gap=8/2 mm, matrix size=256×128, 1 acquisition, scan time=54 sec)에서 높은 신호를 보였다(Fig. 3A). 0.1 mmol/kg 용량의 조영제(gadopentetate dimeglumine, Magnevist®, Schering AG, Germany)를 급속 정주하고, 1초 후(초기 동맥기), 30초 후(후기 동맥기), 1분 후(문맥기), 5분 후(지연기)에 역동적 조영증강 영상을 얻었으며, 동맥기에서 조영증강을 보이고 지연기에서는 국소적으로 조영감소되어(Fig. 3B), 지방 성분이 많은 간세포암이 의심되었다.

간암을 의심하여 환자에게 수술을 권유하였으나 거절하였으며, 8개월 후 옆구리 통증을 주소로 다시 내원하였다. 추적 간 자기공명영상에서 종괴의 크기에 변화가 없고, HBsAg는 음성, anti-HBsAb는 양성, anti-HCVAb는 음성, 간기능 및 혈청태아단백 검사가 모두 정상 소견 보여, 양성과 악성 질환의 감별을 위해 초음파 유도하 gun biopsy를 시행하였다. 생검 조직은 지방세포, 혈관, 평활근세포로 구성되었고, HMB45와 smooth muscle actin에 양성을 보여 간의 혈관근지방종으로 진단하였다. 그러나 지방변성이 있는 간세포암의 가능성을 완전히 배제하지 못하여 수술을 시행하였다. 수술 소견에서 8번 간구역에 5×4 cm 크기의 타원형의 경계가 뚜렷한 노란색의 종괴가 있었으며, 약간의 출혈을 동반하였다. 간우엽절제술을 시행하였으며, 조직병리에서 초음파 유도하 gun biopsy 결과와 동일한 소견을 보였다.

고 찰

혈관근지방종은 신장에서 가장 호발하며, 드물지만 간, 대장, 자궁, 후복강, 종격동, 신피막, 비인두강, 구강점막, 경구개, 음경, 정관, 질, 나팔관, 비장, 복벽, 피부, 척수에서도 발생할 수 있다.[1,2] 간의 혈관근지방종은 1976년 Ishak[3]이 처음 보고된 이래 지금까지 문헌상 약 90여명의 증례가 보고된 매우 드문 질환으로 국내에서는 3예[4-6]가 보고되었다.

여성과 남성의 발생 비율은 7:3으로 여성에서 호발하며, 10-79세까지 발생할 수 있으나 40대에 호발한다. 크기는 0.3-36 cm까지 보고되었으며, 평균 크기는 약 8 cm이다.[2] 주로 단일 병소로 나타나고[7] 대부분 무증상으로 우연히 발견되는 경우가 많으나 간혹 복통, 복부 불쾌감, 간 비대를 동반하기도 한다. 신장의 혈관근지방종은 약 40-50%에서 결정성 경화증을 동반하지만, 간의 경우 5.8%에서만 결절성 경화증을 동반한다.[1]

간의 혈관근지방종은 지방 조직, 혈관, 평활근세포, 3가지 성분으로 구성되어 있으며, 각 성분의 구성 비율은 다양하여, 지방 성분의 경우 10% 이하에서 90% 이상까지 다양하게 나타날 수 있다.[8] 지방세포의 존재 및 양은 전산화단층촬영에서는 -20 HU이하로, 자기공명영상에서는 지방억제영상으로 확인할 수 있다. 지방을 포함하는 간의 종양성 병변에는 혈관근지방종 이외에 지방종, 혈관지방종, 지방변성이 있는 간세포암, 선종, 국소적 지방침윤, 가성 지방종, 악성 기형종이나 지방육종같은 전이암 등이 있으며, 이러한 질환들을 감별해야한다.

간의 혈관근지방종은 초음파에서 비교적 경계가 뚜렷한 균일한 고에코 종괴로 보이며, 혈관종처럼 후방 에코증강이 있을 수 있다.[9] 역동적 자기공명영상에서 조영제 주입 후 간세포암에서는 10초 후에, 혈관종에서는 2분 이상에서 최고 조영증강이 나타나는 반면,[10] 간의 혈관근지방종에서는 간세포암보다는 더 늦고 혈관종보다는 더 빠른 40-80초에 최고 조영증강이 나타나므로, 역동적 전산화단층촬영 또는 자기공명영상에서 시간-밀도/강도 곡선의 양상이 간의 혈관근지방종, 간세포암, 혈관종의 감별에 도움을 줄 수 있다고 하였다.[11] 그리고 역동적 간 자기공명영상상 혈관종처럼 점진적으로 조영증강되어 조영제 주입 6분 후에 최고 조영증강되는 간의 혈관근지방종도 보고된 바 있다.[12] 이와 같이 간의 혈관근지방종은 역동적 조영증강 영상에서 지방변성이 있는 간세포암이나 혈관종과 유사한 소견을 보일 수 있으므로, 역동적 조영증강 영상에서 동맥기에서 조영증강되고 지연기에서 조영감소되는 간내 종괴의 경우, 간세포암일 가능성이 높으나 본 두 가지 증례에서처럼 간의 혈관근지방종일 가능성도 있다는 것을 생각해야 한다. 특히 간기능과 태아혈청단백검사, B형 및 C형 간염검사가 모두 정상이거나, 간 초음파에서 비교적 경계가 뚜렷한 고에코 종괴의 소견을 보이는 경우, 조직검사를 시행하여 간의 혈관근지방종과 간세포암을 감별진단함으로써, 간세포암으로 오진하여 시행하게 되는 항암제 투여 등의 불필요한 치료를 피해야 한다. 시간-밀도/강도 곡선을 구하여 최고 조영증강되는 시간을 측정하는 것은 간세포암과 간의 혈관근지방종의 감별진단에 유용한 방법으로 생각되나 mass level에 대한 single level dynamic CT가 필요한 사항으로 실제 임상에서는 시행하기 어려운 방법이다. 혈관조영술은 양성과 악성 종양을 구별하는 데 특이적이지 못하다.

간의 혈관근지방종은 신장의 혈관근지방종과 조직학적으로 유사하다. 그러나 골수 외 조혈이 간의 혈관근지방종의 50%에서 관찰되는 반면, 신장의 혈관근지방종에서는 보고된 적이 없다.[13] 흑색종 특이 항체인 HMB45에 양성이면 조직학적으로 혈관근지방종으로 진단을 내릴 수 있으며, smooth muscle actin 양성 소견도 진단에 도움을 줄 수 있다.[14] 간의 혈관근지방종은 빈도가 드물고 세 가지 구성 성분의 비율이 다양하므로 조직학적 진단이 어렵다. 그러므로 상피양 또는 방추형 세포로 이루어진 간종양을 보면 간의 혈관근지방종의 가능성을 생각하고, HMB45와 smooth muscle actin에 대한 면역조직화학검사를 시행해야 한다. 세침흡인생검으로 진단된 환자는 지금까지 문헌상 약 11예가 보고되었으며[15] 국내에서는 세침흡인생검으로 진단 후 보존적 치료만을 시행한 1예가 보고[6]되었다. 본 증례 2는 초음파 유도하 gun biopsy에 의해 간의 혈관근지방종으

로 진단되었으나 임상적으로 동통을 유발하며 원발성 간암에서의 지방변성을 완전히 배제할 수 없다고 판단되어 수술을 시행한 후 간의 혈관근지방종으로 확진되었다. 신장의 혈관근지방종에서처럼 간의 혈관근지방종에서도 파열되어 출혈 등의 합병증이 일어난 보고16가 있지만, 악성으로 변화된 예는 아직 보고된 적이 없다.

간의 혈관근지방종은 경과관찰하거나 수술로 제거하는 치료2를 시행해 왔다. 문헌상 간의 혈관근지방종을 색전술로 치료한 예는 국내외에 보고된 바가 없다. 본 증례 1은 간세포암 의심하에 경간동맥 항암제 투여 및 색전술을 시행하였으며 색전술 시행 후 추적 전산화단층촬영에서 종양의 변연재발이 관찰되어 수술을 시행한 결과 간의 혈관근지방종으로 확진되었다. 신장의 혈관근지방종의 경우처럼 증상이 있거나 종양이 크거나 점점 커지는 경우에는 수술로 인한 간기능 저하를 피하기 위해 색전술을 시행하고, 악성의 가능성을 배제할 수 없거나 매우 큰 경우, 또는 출혈이 생긴 경우에는 수술을 시행하고, 크기가 작고 증상이 없는 경우에는 경과관찰을 해야 될 것으로 판단된다.

국내에서의 기존 문헌들이 단일 예에 대한 보고인데 반해 본 증례 보고는 각기 다른 진단 및 치료방법을 시행하여 간의 혈관근지방종으로 확진된 2예인 바 이들의 임상적, 병리적 특성을 종합적으로 기술하여 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Nonomura A, Minato H, Kurumaya H. Angiomyolipoma predominantly composed of smooth muscle cells: problems in histological diagnosis. Histopathology 1998;33:20-27.
2. Hoffman AL, Emre S, Verham RP, et al. Hepatic angiomyolipoma: two case reports of caudate-based lesions and review of the literature. Liver Transpl Surg 1997;3:46-53.
3. Ishak KG. Mesenchymal tumors of the liver. In: Okuda K, Peters RL, eds. Hepatocellular carcinoma. New York: Wiley Medical, 1976:247-307.
4. Lee YW, Chang JC, Byun WM, et al. Angiomyolipoma of the liver: a case report. J Kor Radiol Soc 1993;29:475-479
5. Kim YB, Suh JS, Park TR, et al. A case of huge solitary angiomyolipoma of the liver. Kor J Intern Med 1995;10:73-77
6. Park ER, Kim HR, Lee KA, et al. A case of hepatic angiomyolipoma diagnosed by fine-needle aspiration biopsy. Kor J Gastroenterol 1999;33: 859-863.
7. Kyokane T, Akita Y, Katayama M, Sato T, Shichino S, Nimura Y. Multiple angiomyolipoma of the liver. Hepatogastroenterology 1995;42:510-515.
8. Irie H, Honda H, Kuroiwa T, et al. Hepatic angiomyolipoma: report of changing size and internal composition on follow-up examination in two cases. J Comput Assist Tomogr 1999;23:310-313.
9. Yeh HC, Klion FM, Thung SN, Worman HJ. Angiomyolipoma: ultrasonographic signs of lipomatous hepatic tumors. J Ultrasound Med 1996; 15:337-342.
10. Yoshida H, Itai Y, Ohtomo K. Small hepatocellular carcinoma and cavernous hemangioma: differentiation with dynamic FLASH MR imaging with Gd-DTPA. Radiology 1989;171:339-342.
11. Ahmadi T, Itai Y, Takahashi M, et al. Angiomyolipoma of the liver: significance of CT and MR dynamic study. Abdom Imaging 1998;23:520-526.
12. Sakamoto Y, Inoue K, Ohtomo K, Mori M, Makuuchi M. Magnetic resonance imaging of an angiomyolipoma of the liver. Abdom Imaging 1998;23:158-160.
13. Chaib E, Pugliese V, Garbugio-Filho V, Saad WA, Pinotti HW. Angiomyolipoma of the liver. Int Surg 1996;81:320-322.
14. Cha I, Cartwright D, Guis M, Miller TR, Ferrell LD. Angiomyolipoma of the liver in fine-needle aspiration biopsies: its distinction from hepatocellular carcinoma. Cancer 1999;87:25-30.
15. Sawai H, Manabe T, Yamanaka Y, Kurahashi S, Kamiya A. Angiomyolipoma of the liver: case report and collective review of cases diagnosed

from fine needle aspiration biopsy specimens. J Hepatobiliary Pancreat Surg 1998;5:333-338.

16. Guidi G, Catalano O, Rotondo A. Spontaneous rupture of a hepatic angiomyolipoma: CT findings and literature review. Eur Radiol 1997;7:335-337.